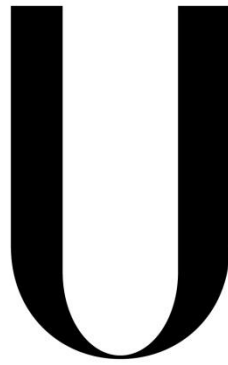


Universidade de Lisboa
Faculdade de Medicina Dentária



LISBOA

UNIVERSIDADE
DE LISBOA

Distração óssea mandibular: a relevância dos vetores

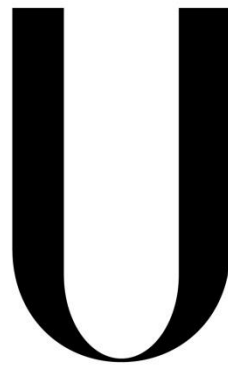
Carlota Duarte Miranda

Dissertação

Mestrado Integrado em Medicina Dentária

2015

Universidade de Lisboa
Faculdade de Medicina Dentária



LISBOA

UNIVERSIDADE
DE LISBOA

Distração óssea mandibular: a relevância dos vetores

Carlota Duarte Miranda

Dissertação orientada Pelo Prof. Doutor Paulo Jorge Valejo Coelho
Mestrado Integrado em Medicina Dentária

2015

Agradecimentos

Ao Prof. Doutor Paulo Jorge Valejo Coelho, pela sua disponibilidade, compreensão, paciência e partilha de conhecimentos.

Aos meus pais, por todo o apoio, carinho, força, educação, valores transmitidos e por me proporcionarem a felicidade e alegria todos os dias da minha vida.

À minha prima, Patrícia Vendrell Duarte, pela sua receptividade e cooperação.

Ao meu amigo, Miguel Carradas, pelo carinho, ajuda, conselhos e princípios transferidos.

À minha amiga, Rita Ventura, pela disponibilidade e auxílio na pesquisa bibliográfica.

À minha família, que sempre me acompanhou e se disponibilizou para me ajudar neste percurso.

Às minhas amigas, Rita Gouveia, Francisca Vila Luz e Carolina Gonçalves por terem tornado o meu percurso académico tão saudável, feliz e cheio de bons momentos.

À minha amiga e dupla da clínica, Filipa Neto, pela coragem, incentivo, paciência, amizade e apoio.

Aos meus amigos, por todo o suporte e estima.

Resumo

A distração óssea (DO) é atualmente aceite de forma universal para o tratamento de deformidades craniofaciais, congénitas ou adquiridas, na área da cirurgia maxilofacial. Com o desenvolvimento da DO e dos seus dispositivos, tornou-se possível um controlo multidimensional preciso, sendo permitido ao clínico dirigir e guiar, de forma gradual e multiplanar, o crescimento ósseo de modo a corrigir deformidades complexas do esqueleto craniofacial. Para tal, é contudo necessário um bom entendimento de como a posição do distrator e o vetor aplicado podem afetar a capacidade de conduzir com eficácia a DO mandibular.

Com esta revisão da literatura pretende-se clarificar a importância dos vetores no processo de distração osteogénica unifocal da mandíbula. Para tal, foi realizada uma pesquisa bibliográfica em livros e revistas impressas em suporte de papel e em bases eletrónicas de referência (PubMed, Medline e B-on) com as palavras-chave abaixo indicadas.

Um dos parâmetros mais relevantes na totalidade do processo de DO da mandíbula é a orientação do vetor de distração, que é habitualmente influenciada pela colocação do distrator. O distrator deve ser colocado com uma orientação própria e em harmonia com a deformidade mandibular original. Quando os distratores são colocados paralelamente ao corpo da mandíbula, gera-se uma tendência para o deslocamento na interface osso-distrator, ou seja, geram-se forças laterais diretamente proporcionais à quantidade de alongamento mandibular. Por outro lado, os dispositivos colocados paralelamente à direção de distração não produzem um deslocamento lateral entre o aparelho de distração e os segmentos ósseos, diminuindo a possibilidade de complicações clínicas.

A posição do distrator e o vetor aplicado afetam a capacidade de conduzir a DO mandibular de forma eficaz e o tecido ósseo concebido, através deste procedimento clínico, relaciona-se com a orientação do vetor proposta pelo dispositivo de distração utilizado.

Palavras-chave: “distração osteogénica mandibular”; “distração mandibular”; “vetor”; “biomecânica” e “distratores”.

Abstract

Bone distraction is, nowadays, universally accepted as a treatment for craniofacial deformities, congenital or acquired, in the field of maxillofacial surgery. The development of the osteogenic distraction and its devices made possible a precise multidimensional control and, thereby, the clinician is allowed to drive and guide, gradually and multiplanarly, the bone growth, as well as correct the complex deformities of the craniofacial skeleton. In such a way, it is necessary to understand how the position of the distractor and the applied vector may affect the effectiveness of the mandibular osteodistraction.

With this review, the aim of this dissertation is to clarify the vectors' importance in the unifocal mandibular osteodistraction. To attain the purposed objectives, it was conducted a bibliographic research in paper magazines, books and electronic databases of reference (PubMed, Medline e B-on) with the key words mentioned below.

The orientation of the distraction vector is usually influenced by the placement of the distractor, one of the most relevant parameters throughout the entire process of the mandibular osteodistraction. The distractor must be placed with its own guidance and in harmony with the original mandibular deformity. When the distractors are placed parallelly to the body of the mandible, a tendency for displacement is generated at the bone-distractor interface, in other words, lateral forces directly proportional to the amount of mandibular stretching are generated. The devices placed parallelly to the distraction direction do not produce a lateral displacement between the distraction device and the bone segments, reducing the possibility of clinical complications.

The position of the distractor and the applied vector affect the ability to conduct effectively the mandibular osteodistraction and the new bone tissue relates to the vector orientation proposed by the distraction device used.

Key words: “*mandibular distraction osteogenesis*”; “*mandibular distraction*”; “*vector*”; “*biomechanics*” e “*devices*”.

Índice

1. Introdução.....	1
2. Objetivo	2
3. Materiais e Métodos	3
4. Distração Óssea	3
4.1 Perspetiva Histórica	4
4.2 Princípios	5
4.3 Processo biológico da distração óssea	6
4.4 Biomecânica.....	10
5. Distração Óssea Mandibular	11
5.1 Indicações	13
5.2 Distração Mandibular Extraoral.....	14
5.3 Distração Mandibular Intraoral.....	15
5.4 Complicações.....	16
6. Discussão.....	17
7. Conclusão.....	28
8. Referências Bibliográficas	30

1. Introdução

Preparada para alojar as peças dentárias da arcada inferior e constituída por corpo, dois ramos e processo alveolar, a mandíbula caracteriza-se como sendo um osso localizado na porção inferior da face, ímpar, mediano, que se articula com o osso temporal.

Os arcos faríngeos ou branquiais são das estruturas mais importantes no desenvolvimento da cabeça e pescoço. Estes surgem na quarta ou quinta semana de desenvolvimento, sendo possível reconhecer cinco proeminências mesenquimatosas no embrião de quarenta e dois dias, uma delas a proeminência mandibular. O primeiro arco faríngeo ou arco mandibular consiste numa porção dorsal, o processo maxilar, e numa porção ventral, o processo mandibular. Este contém como unidade cartilaginosa a cartilagem de *Meckel*, que sofre ossificação membranosa do tecido mesenquimatoso, que, por sua vez, reveste a sua superfície exterior, dando origem à formação da mandíbula. Cada metade do osso é formada a partir de um único centro de ossificação que assoma por volta da sexta semana vida embrionária. Assim, verifica-se um crescimento em direção à linha média, em que as duas porções semelhantes e apenas pertencentes a lados opostos se encontram separadas por tecido conjuntivo. Na direção posterior, a propagação do processo de ossificação é semelhante. Primeiramente surge uma loca onde se encontra o nervo alveolar inferior, que mais tarde dará origem ao canal mandibular e, posteriormente, terminará no futuro local de entrada do nervo alveolar inferior, a língua da mandíbula (Larsen WJ, 2001).

A distração óssea (DO) é um processo de osteogénese por indução mecânica ocorrido através da separação gradual de dois segmentos ósseos previamente divididos por osteotomia. Este fenómeno alicerça-se na capacidade de reparação e remodelação do tecido ósseo quando sobre ele é aplicada uma força externa de tensão. Na verdade, o primeiro caso publicado data do início do século XX, tendo sido descrito pelo italiano *Alessandro Codivilla* (Codivilla A., 1905). Contudo, a técnica, princípios biológicos e biomecânicos devem-se aos trabalhos clínicos e experimentais executados por *Gavriil Ilizarov* (Ilizarov GA., 1989).

Atualmente a DO é de enorme interesse e universalmente aceite para o tratamento de deformidades craniofaciais severas, congénitas ou adquiridas, ao nível da cirurgia oral e maxilofacial (Andersson L. *et al.*, 2010). Vários estudos apontam para

que a orientação dos distratores seja um dos critérios biomecânicos mais relevantes para o êxito da DO mandibular (Ilizarov GA., 1989; Fitch RD. *et al.* 1996; Cope JB. *et al.*, 2000).

Os procedimentos para a DO da mandíbula podem ser classificados em dois grupos principais: DO monofocal e DO por transporte (Wang X. *et al.*, 2002). Por sua vez, os distratores podem ser classificados de acordo com vários critérios: relação com o tecido cutâneo, ancoragem, mecanismo de ativação, vetor de distração e posição do distrator. O primeiro critério desenvolve-se em externos/extraorais ou internos/intraorais. Seguidamente, os mecanismos de ancoragem são osteosuportados, dento-suportados ou, também, híbridos. Por seu turno, os mecanismos de ativação apresentam uma enorme variedade de *designs*. O vetor de distração diferencia-se em unidirecional, sempre que o dispositivo, com a mesma direção da sua orientação, promove uma distração linear, mas também em bidirecional, quando o distrator difunde duas componentes de direção para a distração¹, e, por último, em multidirecional, se o dispositivo de distração fornecer até três componentes de direção ao processo de distração. A posição do distrator corresponde á sua localização na mandíbula. Por fim, importa dizer que o tecido ósseo formado está relacionado com a orientação do vetor proposta pelo dispositivo de distração (Zapata U *et al.*, 2010).

2. Objetivo

O objetivo desta dissertação é apresentar uma revisão da literatura que clarifique a importância dos vetores no processo de distração osteogénica unifocal da mandíbula. Assim, serão enunciados os distintos vetores que podem ser aplicados através desta técnica, como também será esclarecida a forma como estes podem ser aplicados e a sua relação com cada situação clínica.

¹ Muitas vezes denominados de curvos ou curvilíneos (Zapata U *et al.* 2010).

3. Materiais e Métodos

Foi realizada uma pesquisa bibliográfica até Maio de 2015 em bases eletrônicas de referência (MEDLINE (pubmed) - www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed e B-on) para revisões sistemáticas, meta-análises, ensaios clínicos randomizados (RCT) e ensaios clínicos controlados (CCT). A pesquisa restringiu-se a artigos de língua inglesa, portuguesa e espanhola, assim como a estudos realizados em humanos e animais, sendo utilizadas combinações das seguintes palavras-chave: *mandibular distraction osteogenesis* e *mandibular distraction*, com o operador booleano “AND” e com os seguintes filtros: *vetor*, *biomechanics*, *devices*. Não foram feitas quaisquer restrições temporais. Todavia, foram ainda consultadas revistas impressas, em suporte de papel, disponíveis na biblioteca da FMDUL.

4. Distração Óssea

Presentemente, a distração óssea é aceite de forma universal para tratamento de deformidades craniofaciais, congénitas ou adquiridas, na área da cirurgia maxilofacial. Esta técnica tem despertado um enorme interesse entre os cirurgiões orais e maxilofaciais, visto que apresenta algumas vantagens, ora vejamos: não exigência de material de enxerto ósseo, expansão simultânea de tecidos moles circundantes, é praticável, após a distração, a repetição do processo ou cirurgia no mesmo local e é uma técnica simples com mínima perda sanguínea (Lim K. *et al.*, 2010).

A distração óssea é um processo biológico de neoformação de osso entre as margens ósseas de dois segmentos divididos por osteotomia e separados de forma gradual por tração incremental usando um dispositivo mecânico. Tal fenómeno é possibilitado pela capacidade de reparação e remodelação do tecido ósseo. (Wagner H, 1978). A técnica, descrita pela primeira vez por Codivilla no início do século XX, baseia-se na lei tensão-stress de Ilizarov, em que uma tensão gradual aplicada aos tecidos vai criar *stress* que, por sua vez, irá ativar o seu crescimento e regeneração (Ilizarov GA. 1989; Codivilla A. 1994).

4.1 Perspetiva Histórica

A técnica de distração osteogénica foi desenvolvida por um grupo de cirurgiões nos finais da penúltima década da centúria de oitocentos (Lim K. *et al.*, 2010). Contudo, o primeiro caso clínico relacionado com esta temática só viria a ser publicado em 1905 pelo italiano Alessandro Codivilla, que realizou uma osteotomia eletiva do fémur, aplicando tração externa para alongar a sua extremidade inferior (McCarthy JG, 2007; Lim K. *et al.*, 2010). Posteriormente, já na segunda década do século XX, Putti desenhou um mecanismo unilateral para o alongamento femoral. Em 1927, Abbot modificou a técnica, sendo esta aceite na distração de ossos longos (Lim K. *et al.*, 2010).

Todavia, foi o Dr. Gavriil O. Ilizarov, na década de 50, que estabeleceu as bases científicas deste conceito. Este mostrou ser possível o alongamento de ossos longos, utilizando um procedimento sem necessidade de uso de material de enxerto (Lim K. *et al.*, 2010; Natsu SS. *et al.*, 2014). Após a descoberta, e durante as trintas décadas seguintes, Ilizarov aperfeiçoou a técnica de distração óssea. A técnica de Ilizarov atingiu uma grande popularidade inicial na Rússia, mas, mais tarde, acabou por ser difundida globalmente (Lim K. *et al.*, 2010).

Já na década de 80, em 1984, Kutseviak e Sukachev executaram uma nova experiência, através do princípio de Ilizarov, que se focou no alongamento de 12 mm de uma mandíbula canina normal. Tais estudos levaram, a que na Universidade de Nova Iorque, Karp *et al.*, realizassem uma análise histológica do processo de ossificação subjacente à DO mandibular no modelo canino. Este estudo realizou-se para confirmar os estágios de consolidação em ossos intramembranosos submetidos ao processo de distração. O trabalho laboratorial, eventualmente, abriu caminho para os primeiros quatro casos de distração óssea mandibular em humanos, que foram publicados por McCarthy em 1992 (Lim K. *et al.*, 2010). Este introduziu um distrator externo unidirecional, que, com sucesso, permitiu alongar de forma unilateral a mandíbula de três crianças, assim como bilateralmente a de uma outra criança (Mauil DJ. 1999). Os resultados destes estudos tiveram elevada significância clínica, visto que provaram que a distração mandibular pode ser executada com sucesso, acarretando riscos de complicações mínimas (Lim K. *et al.*, 2010).

Na segunda metade da década de noventa, Klein e Howaldt desenvolveram um dispositivo externo bidirecional capaz de obter mudanças de angulação controláveis. Já McCarthy, com base no seu trabalho prévio, reportou o uso de um dispositivo externo

multidirecional. Em resposta às críticas aos distratores externos, dispositivos internos foram desenvolvidos de forma a eliminar problemas, como a grande visibilidade dos dispositivos externos, cicatrizes faciais e infecções no território dos parafusos. Por fim, McCarthy testou um utensílio de distração intraoral num modelo canino (Maull DJ, 1999).

4.2 Princípios

O conceito biológico de crescimento ou deposição óssea é, provavelmente, demonstrado da melhor forma pelas suturas cranianas, dado que, durante o período de crescimento, com o rápido aumento do cérebro, ocorre a separação dos ossos do crânio e a zona das suturas reage com a deposição de novo osso (McCarthy JG, 2007).

A separação cirúrgica do osso dá-se pela realização de uma osteotomia, em que o local de separação dos segmentos é denominado como zona de distração. Esta técnica apresenta bons resultados desde que seja conservativa em comprimento e haja uma cuidadosa manipulação e mínima dissecação do perióstio, de forma a manter, próximo do local da osteotomia, um bom suprimento sanguíneo (McCarthy JG, 2007; Natsu SS. *et al.*, 2014). O distrator deve ser fixado antes da realização completa da osteotomia, visto que, a estabilidade dos fragmentos a serem tracionados e do dispositivo, é uma condição para a realização eficaz da DO (Ilizarov GA, 1989; Natsu SS. *et al.*, 2014).

Apesar da elevada controvérsia em volta da sua duração, um período de tempo é permitido para que se dê a formação do calo reparativo na zona de distração. Este é designado de período de latência (McCarthy JG, 2007; Lim K. *et al.*, 2010; Natsu SS. *et al.*, 2014). De forma a separar as extremidades ósseas dos segmentos e a alongar o calo intersegmentar sob tensão, o período de ativação baseia-se na aplicação de forças graduais de distração. A rigidez do dispositivo de distração é decisiva para a manutenção dos tecidos da zona intersegmentar, segundo a direção, ou paralelo à orientação, do vetor (McCarthy JG, 2007). Proposta por Ilizarov, a lei de tensão-stress sugere que uma taxa de distração de 1mm por dia é ótima para a regeneração óssea decorrente do processo de distração osteogénica. O investigador sugere também um ritmo de distração em incrementos de 0,5mm duas vezes por dia ou 0,25mm quatro vezes por dia (Ilizarov GA, 1989). No final da fase ativa, é necessário um período de consolidação do osso neoformado. Este é de aproximadamente oito semanas, mas, no entanto, pode apresentar uma variação entre oito a doze semanas (McCarthy JG, 2007; Natsu SS. *et al.*, 2014).

Há um conjunto de parâmetros físicos e biológicos que influenciam de forma decisiva o sucesso da distração osteogénica, incluindo a macro e microanatomia óssea, a velocidade e o ritmo da distração, a direção e amplitude das forças aplicadas durante o processo, bem como a capacidade regenerativa dos tecidos envolvidos. Assim, com um período de latência adequado à formação do calo ósseo de reparação, mas também com um alongamento controlado e um período de consolidação posterior, desenvolve-se osso calcificado e com uma normal arquitetura (Swennen G. 2002; Sharaby FA. *et al.*, 2011; Natsu SS. *et al.*, 2014).

4.3 Processo biológico da distração óssea

O processo biológico decorrente da distração osteogénica é de elevada dinâmica celular, sendo que o seu protocolo consiste em cinco fases sequenciais: osteotomia, período de latência, fase de distração ativa, período consolidação e remodelação (Lim K. *et al.*, 2010).

Realizada a osteotomia, ou seja, a separação cirúrgica de uma porção de osso em dois segmentos, dá-se um rompimento do córtex seguido de hemorragia e formação do hematoma. (Lim K. *et al.*, 2010). A preservação do suprimento sanguíneo da região a ser distraída é de extrema importância na regeneração tecidual realizada através da técnica de DO. Posto isto, um adequado cuidado deve ser tomado na manipulação dos tecidos moles, para que o aporte sanguíneo da área distraída se assemelhe ao de uma fratura por trauma, onde o reparo é favorecido pela preservação dos tecidos moles adjacentes. (Ilizarov GA, 1989; Aronson J. 1994). Assim, osteotomias que separam completamente os fragmentos têm sido usadas com frequência tanto experimentalmente como clinicamente (Karp NS *et al.*, 1990; Carls FR, Sailer HF, 1998; Tavakoli K. *et al.*, 1998; Mehrara BJ *et al.*, 1999) trazendo bons resultados desde que haja uma cuidadosa manipulação do periosteio (Kojimoto H. *et al.*, 1988; Karp NS *et al.*, 1990; Carls FR, Sailer HF, 1998; Tavakoli K. *et al.*, 1998; Mehrara BJ *et al.*, 1999). Durante a cirurgia de separação dos fragmentos, a fixação do distrator deve preceder a osteotomia (Stewart KJ. *et al.*, 1998; Tavakoli K. *et al.*, 1998). A estabilidade do distrator e dos fragmentos a serem tracionados é um princípio para o sucesso da regeneração óssea (Ilizarov GA, 1990). Realizada a osteotomia e fixado o distrator para permitir a movimentação dos fragmentos a serem distraídos, um período de latência pode ser empregado.

O período de latência decorre entre a osteotomia e o início da distração ativa e, de forma geral, varia entre um a três dias (Lim K. *et al.*, 2010; Earley M, Butts SC,

2014). De início, temos a formação do hematoma entre e em torno das margens ósseas dos segmentos. Este é convertido num coágulo que é seguido por um crescimento interno de elementos vasoformativos e capilares, indispensáveis para o restabelecimento do suprimento sanguíneo. O coágulo é substituído por tecido de granulação, que compreende células inflamatórias e fibroblastos (Lim K. *et al.*, 2010). Em seu momento, ocorre o fenómeno de angiogénese, com crescimento de capilares e formação de colagénio tipo I, dando-se a formação de uma ponte fibrovascular, que atua como corpo para a distração. As fibras de colagénio são orientadas de acordo com o vetor das forças de distração (Natu SS. *et al.*, 2014). Desta forma, desenvolve-se a formação do calo reparativo, em que o tecido de granulação vê-se substituído por tecido fibroso, formado pelos fibroblastos, e cartilagem. Nesta fase, as células osteogénicas pouco diferenciadas circulam nos capilares neoformados (Lim K. *et al.*, 2010).

Já o período de distração ativa é caracterizado pelo movimento dos segmentos ósseos osteotomizados por um distrator mecânico. Como tal, a adesão a um protocolo de ativação do aparelho compõe um fator para o sucesso da DO. Os segmentos são separados gradualmente, resultando na formação de novo tecido ósseo dentro da, progressivamente maior, lacuna intersegmentar. O efeito estimulante, dado pela tensão, ativa uma cascata de elementos biológicos, envolvendo a prolongação da angiogénese, com o aumento da oxigenação dos tecidos, e a proliferação fibroblástica, com a intensificação das atividades biosintéticas. Neste sentido, o tecido fibroso é suprido por células mesenquimatosas, que se diferenciam em fibroblastos, condroblastos ou osteoblastos. Os osteoblastos localizados entre as fibras de colagénio depositam tecido osteóide, de forma circunferencial, em conjunto com a aposição de colagénio, iniciando a trabeculação primária. A osteogénese inicia-se na zona da margem dos segmentos ósseos, progredindo em direção ao centro da lacuna de distração (Lim K. *et al.*, 2010).

Por sua vez, o período de consolidação é delimitado, por um lado, pelo cessar da força de tração e, por outro, pela remoção do distrator. Este representa o intervalo de tempo requerido para completar a mineralização do tecido regenerado, onde é adquirida a resistência bioelástica necessária para resistir às forças de recidiva, que, usualmente, prolonga-se pelo dobro do tempo da fase ativa (Lim K. *et al.*, 2010; Earley M, Butts SC, 2014). A interzona fibrosa segue um processo de ossificação gradual até que uma zona distinta de tecido ósseo preencha a lacuna de forma completa. Com a maturação do tecido ósseo recém-formado, a zona trabeculada primária diminui significativamente e mais tarde é reabsorvida por completo (Lim K. *et al.*, 2010; Natu SS. *et al.*, 2014).

Na etapa de remodelação, ocorre a restauração da cortical e medula óssea, que se traduz no reforço do tecido ósseo regenerado, como também a normalização da estrutura, pela remodelação do sistema de *Havers*. No final, o tecido ósseo neoformado pode ser comparado com o osso pré-existente, sendo indistinguível (Lim K. *et al.*, 2010).

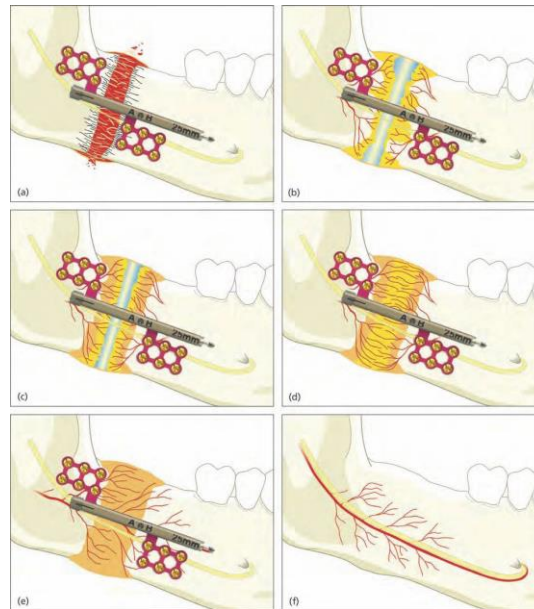


Figura 1 – Sequência biológica da regeneração óssea no processo de distração osteogénica. (a) No período de latência, o hematoma é substituído por tecido de granulação. (b) Alargamento progressivo da lacuna no decorrer da distração ativa. (c) Osteogénese com início de trabeculação nas margens ósseas dos segmentos. (d) Extensão da osteogénese em direção ao centro da lacuna no período de consolidação. (e) Maturação do tecido ósseo regenerado no final do período de consolidação. (f) Remodelação óssea e restabelecimento do canal mandibular. (Lim K. *et al.*, 2010)

Em termos biomoleculares, denota-se nos três primeiros dias do período de latência um aumento do fator transformador de crescimento- $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$). Os picos desta citocina são expressos nas etapas finais do período de ativação (Mehrra BJ *et al.*, 1999). Sensivelmente, no final do período de consolidação, esses níveis retornam ao normal. Esta dinâmica envolve um mecanismo regulador de TGF- $\beta 1$, que induz a deposição de colagénio e proteínas da matriz extracelular, favorecendo a mineralização e remodelação óssea. O TGF- $\beta 1$ revela importância na ativação do fator de crescimento vascular endotelial (VEGF) e do fator de crescimento de fibroblastos (FGF), mas também na regulação da migração e diferenciação de osteoblastos e remodelação óssea (McCarthy JG, 2007).

Embora a osteocalcina² manifeste uma diminuição durante o período de latência, um aumento da sua expressão é observado no início do período de ativação, alcançando

² Proteína óssea específica (McCarthy JG. 2007).

níveis normais no final do período de consolidação. Esta proteína desempenha um papel importante na mineralização e remodelação óssea (McCarthy JG, 2007). Certas proteínas morfogenéticas ósseas (BMP's) são importantes na regulação da formação do osso, sendo expressas desde o início do processo de distração (Natu SS. *et al.*, 2014). É sugerido que a BMP-2 desempenhe um papel importante na indução da formação óssea e que a sua expressão endógena seja fortemente aumentada pelas forças mecânicas do processo de distração (Sato M. *et al.*, 1999; Marukawa K. *et al.*, 2006).

A distração osteogénica fundamenta-se na ossificação intramembranosa³, que é mediada pela elevação endógena de BMP-2 e BMP-4 (Ilizarov GA, 1989; Sato M. *et al.*, 1999). Já a ossificação endocondral ocorre de forma ocasional em algumas áreas de tecido isquémico (Ilizarov GA, 1989).

Relativamente à histologia, quatro zonas são destacadas (Figura 2), representando a microanatomia da região onde se efetiva a regeneração óssea, a lacuna de distração (McCarthy JG, 2007).

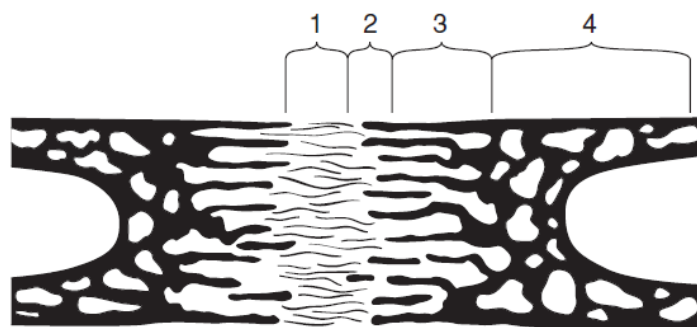


Figura 2 – Representação esquemática das etapas temporais de regeneração óssea na distração unifocal. 1. Zona Central; 2. Zona de transição; 3. Zona de remodelação; 4. Zona de osso maturo (Karp NS *et al.*, 1992).

A zona central é delimitada em ambos os lados pelas duas zonas de transição, que são delimitadas pelas zonas de remodelação. A zona central é bem descrita como sendo uma zona de proliferação mesenquimatosa e de fibrose, apresentando feixes de fibras de colagénio tipo I orientadas longitudinalmente. Na zona de transição temos formação de osteóide ao longo dos feixes de colagénio, que estão presentes na lacuna de distração. Já na zona de remodelação surgem osteoclastos e dá-se a remodelação do osso recém-formado (Rachmiel A. *et al.*, 2002; McCarthy JG, 2007).

³ Mecanismo específico responsável pela mineralização dos ossos do complexo crânio-maxilofacial (Ilizarov GA, 1989).

4.4 Biomecânica

A DO consiste no alongamento de um osso por meio de um dispositivo mecânico (Bonnet AS. *et al.*, 2012). Com isto, e através de uma força mecânica que induz e dirige a formação óssea e de tecidos moles, temos um aumento efetivo e a longo-prazo da morfologia esquelética (Waanders NA. *et al.*, 1998; McCarthy JG. 2007). Em termos biomecânicos, o ambiente proporcionado na zona regeneração apoia-se em determinados fatores como, a estabilidade distrator, a força aplicada, a ação muscular e as propriedades dos tecidos moles envolventes (Aro H, 1999). A força aplicada, força de tração, é o principal estímulo para a regeneração do osso e traduz-se no alongamento relativo do comprimento ósseo original (Yu JC. *et al.*, 2004; Natsu SS. *et al.*, 2014).

Com uma taxa de ativação de 1.0 mm por dia, sabendo que na maior parte dos casos a osteotomia cria um defeito inicial de 1.0 mm, a força de tração é de 100% durante o primeiro dia de ativação. Ao décimo dia, quando o intervalo entre os segmentos ósseos já se aproxima dos 10 mm, esta decresce para 10%, sendo inevitável a sua redução dada a constante taxa de alongamento (Richards M. *et al.*, 1999). Como material, o tecido ósseo tolera uma força máxima de tração de 1 a 2 %, não sendo viáveis valores de carga superiores (McCarthy JG, 2007). Consequentemente, a formação óssea apenas se observa por volta da quarta semana de ativação, no período em que a força de tração ronda o valor de força máxima de tração (Cope JB, Samchukov ML, 2001). As forças de tração aplicadas aos segmentos ósseos criam tensão nos tecidos moles que os rodeiam, pele, vasos sanguíneos, nervos, músculo, ligamentos, tendões e cartilagem, estimulando a regeneração óssea de forma paralela ao vetor de distração e dando início a uma sequência de mudanças adaptativas nos diferentes tecidos (Samchukow ML. *et al.*, 2001). A transdução de forças, através das estruturas envolventes, influencia a qualidade e quantidade de tecido regenerado pela modelação do *stress* produzido no interior do calo reparativo, sendo este, plástico e maleável (Cope JB. *et al.*, 2000; Natsu SS. *et al.*, 2014).

A adaptação do tecido ósseo à carga mecânica é praticável através de um mecanismo celular essencial, a mecanotransdução. Este baseia-se no reconhecimento de sinais de força física pelas células ósseas, que os transformam em sinais bioquímicos. Em seguida, estes acabam por ser integrados na resposta celular de osteoblastos e

osteoclastos de forma a encaminhar mudanças apropriadas na arquitetura óssea (Zhang S. *et al.*, 2011).

Como já foi referido anteriormente, o sucesso da implementação desta técnica depende tanto de fatores biológicos como de fatores biomecânicos, em que os últimos, são categorizados em intrínsecos⁴, extrínsecos⁵ e orientação do dispositivo (Ilizarov GA, 1989; Cope JB *et al.*, 1999). Os princípios biomecânicos incluem uma fixação estável dos segmentos ósseos, para permitir um micromovimento axial e a rápida função do segmento alongado. Outra consideração biomecânica importante para a DO da mandíbula é a posição e orientação do aparelho de distração em relação ao plano, ao defeito e ao eixo dos segmentos ósseos. A orientação do distrator é especialmente importante quando o eixo anatómico dos segmentos ósseos não é paralelo ao eixo mecânico. Este princípio biomecânico deve ser tido em conta na conceção e aplicação de dispositivos de distração óssea na área craniofacial, uma vez que a mandíbula consiste em duas metades formando uma estrutura óssea em forma de V e o eixo anatómico dos lados direito e esquerdo da mandíbula não é paralelo ao eixo de alongamento desejado. Por esta razão, a orientação do aparelho distração, relativa ao eixo anatómico da mandíbula, é crítica para prevenir complicações (Samchukov ML *et al.*, 1998)

Portanto, é importante ter um conhecimento minucioso dos vetores aplicados no processo de distração óssea, visto que vai auxiliar no controlo da orientação e *design* do dispositivo, bem como no plano de tratamento e na minoração de efeitos biomecânicos adversos (Cope JB. *et al.*, 2000).

5. Distração Óssea Mandibular

A mandíbula foi o local inicial de aplicação da distração osteogénica na área craniofacial. É um osso acessível, tem uma estrutura similar à estrutura tubular dos ossos longos do esqueleto e as suas mudanças podem ser facilmente documentadas através da imagiologia (McCarthy JG *et al.*, 1992). Ao longo dos últimos oitenta anos, os princípios de distração de ossos longos dos membros inferiores, retidos pelos cirurgiões ortopédicos, foram rapidamente adaptados a esta localização (Snyder CC, *et*

⁴ Relacionados com os tecidos (Ilizarov GA, 1989; Cope JB *et al.* 1999).

⁵ Relativos ao distrator (Ilizarov GA, 1989; Cope JB *et al.* 1999).

al., 1973). Assim, a DO é vista como uma poderosa técnica para o tratamento de várias deformidades mandibulares. Desde então, tem sido aplicada em indivíduos, portadores de variadas deformidades mandibulares, e vários estudos têm relatado a utilização deste tratamento, resultando no desenvolvimento eficaz de dispositivos adequados ao procedimento (Seo *et al.*, 2015). O desenvolvimento da DO mandibular tem sido guiado pela capacidade de gerar novos *designs* de distratores. Estes podem pertencer a dois grupos principais, extraoral e intraoral (Lim K. *et al.*, 2010).

A DO mandibular apresenta dois pontos essenciais, em que um deles assenta na sua capacidade de fornecer tecido ósseo robusto, com excelente suprimento sanguíneo, e outro surge baseado na sua competência de expansão simultânea de tecidos moles circundantes (Califano L. *et al.*, 1994). McCarthy *et al.*, em 1992, realizaram a primeira aplicação em humanos para alongar a mandíbula de um paciente com microssomia hemifacial, e desde então esta técnica tem sido cada vez mais aceite no tratamento de deformidades craniofaciais, congénitas ou adquiridas, na área da ortodontia e cirurgia maxilofacial (McCarthy JG *et al.*, 1992). De facto, é necessário um bom entendimento de como a posição do distrator e o vetor aplicado podem afetar a capacidade de conduzir a DO mandibular de forma eficaz. (Zapata U *et al.*, 2010).

Para optar pelo uso de distratores intraorais ou extraorais, e para garantir um bom emprego dos vetores, um planeamento pré-operatório cuidadoso é essencial. A escolha do dispositivo baseia-se não só nas considerações pré-operatórias, mas também nas intra-operatórias, tais como as características anatómicas do osso, que poderão afetar a possibilidade de colocação de distrator interno e a cooperação do paciente (Rachmiel *et al.*, 2014).

De forma geral, quando se trata de um avanço da mandíbula, a técnica cirúrgica emprega uma osteotomia contínua sobre toda a sua superfície lateral, na qual se executa secção completa do osso apenas na região mais inferior e superior do corte. A restante separação é realizada por uma fratura provocada pelo distrator, intra-operatoriamente, ou por um cinzel usado como alavanca rotatória. Neste sentido, pretende-se evitar danos no feixe vâsculo-nervoso, presente no interior do canal mandibular (McCarthy JG *et al.*, 1992; Diner PA *et al.*, 1997; Carls FR, Sailer HF, 1998; Hollier LH. *et al.*, 1999). De acordo com o sentido desejado para a regeneração óssea, devemos planejar a orientação da osteotomia, dado que a forma da neomandíbula e as alterações morfológicas resultantes são influenciadas pela direção do vetor de colocação do dispositivo (McCarthy JG *et al.*, 1992; Grayson BH, 1997; Diner PA *et al.*, 1997).

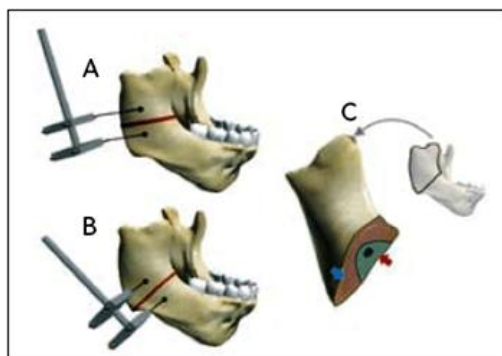


Figura 3 – Esta imagem reproduz a mandíbula de um hipotético paciente com microssomia hemifacial com o lado direito afetado. A orientação da osteotomia relaciona-se com a direção do alongamento planejado. **A e B** representam diferentes posicionamentos de osteotomias (a encarnado) e distratores para se obter, respectivamente, vetores de crescimento mais vertical e horizontal. **C** ilustra o fragmento proximal, de forma a permitir uma visão ântero-lateral. A seta azul indica a área que é seccionada por uma broca, sendo a restante separação mandibular conseguida por uma fratura da área destacada pela seta encarnada. Este procedimento visa manter a integridade do feixe vâsculo-nervoso presente neste local (Faber J. *et al.*, 2005).

Embora a DO mandibular possa parecer um procedimento bastante simples, a seleção do dispositivo e a determinação do vetor de distração são extremamente importantes para se alcançar um resultado admissível. O correto posicionamento do distrator pode ser facilitado através do estudo da combinação de telerradiografias, tomografia computadorizada de feixe cônico e modelos tridimensionais gerados por computador, dado que a distração tridimensional da mandíbula é de enorme complexidade (Mattick CR, 2000; Gateño J *et al.*, 2000).

5.1 Indicações

A DO mandibular apresenta indicações funcionais e estéticas, criando um impacto positivo na qualidade de vida dos pacientes (McCarthy JG, 2007). Tal conduta clínica proporcionou resultados bem-sucedidos e revolucionou o tratamento de recém-nascidos, crianças e jovens. Viabilizou o alívio de dificuldades nas vias respiratórias em consequência de anomalias congénitas, como a síndrome ou a sequência de Pierre Robin, micrognatia, entre outras anomalias que resultam em hipoplasia mandibular unilateral ou bilateral. É também muito vantajosa em jovens que sofrem de apneia do sono ligada a dificuldades na alimentação e deglutição (McCarthy JG, 2007; Lim K. *et al.*, 2010; Galie M, Clauser L, 2013).

De início foi direcionada, essencialmente, para o alongamento do ramo e corpo da mandíbula, tendo indicação em pacientes com dismorfismo facial exibindo condições como microssomia hemifacial, micrognatia e síndrome de Treacher Collins. (McCarthy JG, 2007; Lim K. *et al.*, 2010). O sucesso no tratamento de malformações congénitas levou à sua aplicação em adultos, onde a cirurgia ortognática era tradicionalmente

sugerida, incluindo casos de desenvolvimento de classe II de Angle por hipoplasia mandibular e pacientes com síndrome da apneia obstrutiva do sono. (Lim K. *et al.*, 2010). As aplicações atuais da DO da mandíbula incluem o alongamento do seu ramo e corpo, expansão transversal da sínfise e transporte ósseo para correção de defeitos no corpo ou côndilo da mandíbula (McCarthy JG *et al.*, 1992; Lim K. *et al.*, 2010). Assim, a DO do ramo mandibular é comumente indicada em pacientes que apresentem microsomia hemifacial, associada a um ramo mandibular curto e a DO do corpo da mandíbula é apontada para o avanço de mandíbulas retruídas (Lim K. *et al.*, 2010).

Congénitas	<ul style="list-style-type: none"> - Microsomia hemifacial - Síndrome de <i>Goldenhar</i> - Sequência de <i>Pierre Robin</i> - Síndrome de <i>Treacher Collins</i> - Síndrome de <i>Nager</i> - Micrognatia
De desenvolvimento	<ul style="list-style-type: none"> - Hipoplasia mandibular unilateral ou bilateral - Síndrome da apneia obstrutiva do sono
Adquiridas	<ul style="list-style-type: none"> - Trauma - Anquilose da articulação têmporo-mandibular

Tabela 1 – Indicações para a distração osteogénica do corpo e ramo da mandíbula (Lim K. *et al.*, 2010; Behnia *et al.*, 2013).

5.2 Distração Mandibular Extraoral

Poucas variações são descritas na abordagem cirúrgica, no entanto, podem ser usados distratores intraorais ou extraorais, de acordo com cada situação clínica (McCarthy JG *et al.*, 1992; Carls FR, Sailer HF, 1998; Hollier LH. *et al.*, 1999). A DO mandibular extraoral, relativamente ao vetor de distração, pode diferenciar-se em unidirecional, proporcionando correções apenas num sentido - horizontal ou vertical -, bidirecional, permitindo simultaneamente movimentos ântero-posteriores e verticais, ou multidirecional (Zapata U *et al.*, 2010). Os dispositivos extraorais estão associados a resultados mais consistentes e de maior sucesso, sendo especialmente indicados quando o local onde se irá executar a osteotomia e a inserção dos parafusos é diminuto em área e volume ou, quando se pretende uma aplicação de múltiplos vetores. (McCarthy JG, 2007; Fearon JA, 2010). Estes apresentam benefícios como: a possibilidade de realizar o ajuste angular de forma a atingir o alongamento ósseo bidirecional e o movimento ósseo multiplanar (Lim K. *et al.*, 2010); simplicidade na colocação e fixação; facilidade de manipulação e ajustes, sem necessidade de cirurgia adicional; maior liberdade na planificação da osteotomia; e um maior comprimento de distração (Rachmiel *et al.*, 2014; Earley M, Butts SC, 2014).

Embora possuam as suas vantagens, também apresentam alguns inconvenientes como: o seu volume; um alongamento de menor precisão, que favorece uma recidiva subsequente; maior evidência de infecção localizada em torno dos parafusos do distrator; óbvias cicatrizes faciais; e problemas psicossociais (Rachmiel *et al.*, 2014; Earley M, Butts SC, 2014). Os pacientes relatam menor conforto ao utilizarem, durante vários meses, dispositivos visíveis e vulneráveis ao trauma externo, uma vez que estes podem funcionar como braço de momento durante as atividades do quotidiano, resultando em *stress* significativo na interface distrator-osso (Fearon JA, 2010; Rachmiel *et al.*, 2014; Earley M, Butts SC, 2014).

Em casos de DO mandibular bidirecional ou multidirecional, utilizando dispositivos extraorais, podemos citar desvantagens particulares, tais como, um pobre controlo vetorial, uma consolidação precoce e a perda ou fratura de parafusos pela maior instabilidade do dispositivo (Miller JJ. *et al.*, 2007; Rachmiel *et al.*, 2014). No entanto, distratores extra-orais bidirecionais ou multidirecionais devem ser eleitos em casos pronunciados de hipoplasia mandibular, em que é necessário um autodomínio vetorial e um controlo do ângulo goníaco, pois a maioria das correções craniomaxilofaciais são de natureza tridimensional (Ortakoglu K. *et al.*, 2007).

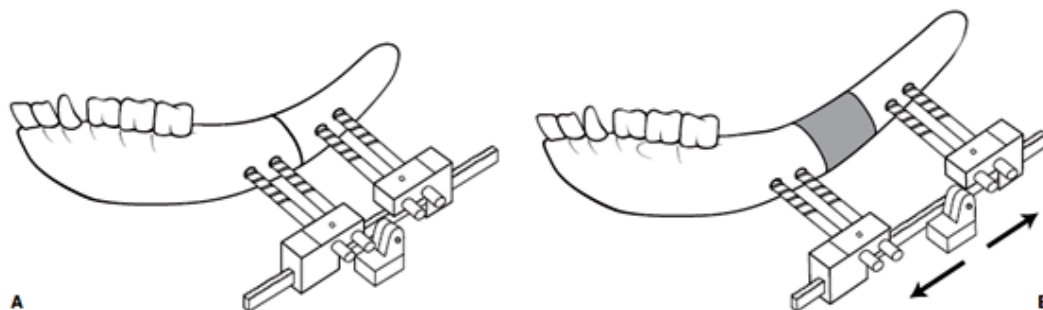


Figura 4 - A) Distrator mandibular extraoral. **B)** Regeneração óssea horizontal ilustrada no local da osteotomia. (Mathes SJ. Plastic Surgery. Philadelphia: Elsevier; 2005)

5.3 Distração Mandibular Intraoral

A introdução de dispositivos intraorais melhorou a aceitação da DO mandibular pelos pacientes devido à sua capacidade de gerar um maior conforto, permanecer ocultos no interior dos tecidos e evitar cicatrizes faciais, sendo apenas formada uma cicatriz transcutânea para a sua inserção (McCarthy JG, 2007; Lim K. *et al.*, 2010). A técnica de DO mandibular intraoral associa-se, também, a um menor risco de recidiva e a uma taxa de alongamento calculável, considerando-se segura e indicada para o alongamento vertical da mandíbula na presença de disponibilidade óssea (Fearon

JA, 2010; Rachmiel *et al.*, 2014). Os distratores intraorais são ainda invisíveis para o paciente e para a sociedade, o que diminui a sua vulnerabilidade ao trauma externo e permite a função quase completa da mandíbula. Estes, pelo seu contacto de forma direta com os segmentos ósseos, são menos propensos ao desalojamento, assim, pré-determinam o vetor de alongamento de forma previsível e precisa (Fearon JA, 2010; Rachmiel *et al.*, 2014; Earley M, Butts SC, 2014).

No entanto, os distratores intraorais, apresentam limitações ao seu desenvolvimento e manuseio, devido à sua dimensão exígua e à abertura bucal restrita de alguns pacientes (Lim K. *et al.*, 2010). Alguns inconvenientes são também sugeridos como: uma menor flexibilidade na colocação do distrator, fazendo com que nem sempre seja possível direcionar a regeneração pela aplicação ótima do vetor; uma distração unidirecional, pela aplicação de um só vetor; e ainda, a necessidade de realizar uma segunda intervenção cirúrgica, sob anestesia geral, para a remoção do distrator intraoral. (Grayson BH, 1997; McCarthy JG, 2007; Lim K. *et al.*, 2010; Rachmiel *et al.*, 2014; Aizenbud D. *et al.*, 2010).

Quando não é realizada uma sequência radiográfica, o progresso real de ativação não pode ser observado externamente, assim, pode não ser possível detetar a existência de um problema mecânico (Grayson BH, 1997).

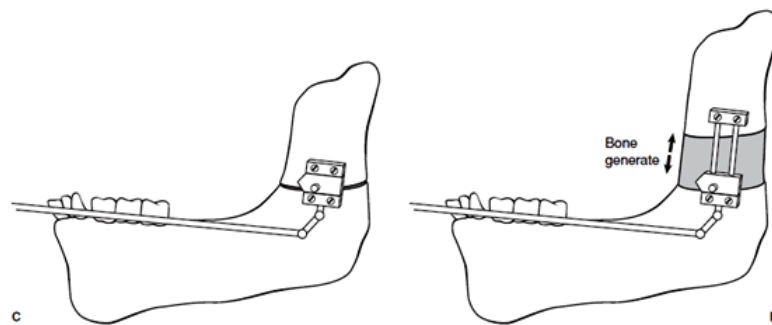


Figura 5 – C) Distrator mandibular intraoral. D) Regeneração óssea vertical ilustrada no local da osteotomia. (Mathes SJ. Plastic Surgery. Philadelphia: Elsevier; 2005)

5.4 Complicações

Uma ampla variedade de complicações - *minor e major* - estão associadas à DO mandibular podendo, no entanto, ser minimizadas através de um planeamento e técnica cuidados (Master DL. *et al.*, 2010). Estas podem ser classificadas, de acordo com o seu impacto clínico. Como exemplo temos as complicações de tipo I que são normalmente observadas e resolvidas de forma espontânea, sendo as mais comuns. As de tipo II são complicações gerenciáveis em termos médicos ou técnicos, sem

necessidade de hospitalização, enquanto as últimas, de tipo VI, são de carácter permanente estando associadas a incapacidades funcionais e/ou psicossociais e a um resultado insatisfatório (Verlinden CR. *et al.*, 2015).

De acordo com a literatura, as complicações mais representativas da DO mandibular incluem distúrbios neurossensoriais do nervo alveolar inferior, infecção *minor*, falha do distrator, consolidação prematura, vetor de distração inapropriado, lesões dentárias permanentes, recidiva esquelética e dano da articulação têmporo-mandibular (Master DL. *et al.*, 2010; Verlinden CR. *et al.*, 2015). Alterações de sensibilidade do nervo alveolar inferior, como consequência da DO mandibular, podem também ocorrer, mas não com uma elevada frequência (Rachmiel A, *et al.*, 1995; Hollier LH. *et al.*, 1999). Tais alterações estão mais correlacionadas com a técnica de osteotomia do que propriamente com o estiramento do nervo (Makarov MR, 1998).

A inserção e uso de distratores extraorais, de uma forma geral, não resultam em lesões do nervo facial. Pelo contrário, na aplicação de dispositivos intraorais, há evidência da ocorrência de danos transitórios no ramo mandibular do nervo facial (Rachmiel *et al.*, 2014; Earley M, Butts SC, 2014).

Contudo, no que diz respeito à presença de infecção local, os dispositivos intraorais revelam uma menor percentagem de casos (Rachmiel *et al.*, 2014; Earley M, Butts SC, 2014).

6. Discussão

Introduzida por McCarthy *et al.*, em 1992, a DO da mandíbula tem conduzido excelentes resultados na abordagem de deformidades presentes nesta área do esqueleto facial, sendo atualmente uma modalidade de tratamento bastante viável e aceite. No entanto, o sucesso da implementação desta técnica depende, tanto de fatores biológicos como de fatores biomecânicos.

O planeamento pré-operatório é crítico para assegurar o sucesso clínico do procedimento de DO mandibular. Assim, para o facilitar, uma atenção especial deve ser dada ao vetor⁶ e aos seus efeitos na trajetória da DO mandibular, tal como à forma e morfologia da mandíbula resultantes deste processo. Assim, o distrator deve ser

⁶ Ângulo de colocação do distrator (Grayson BH, 1997)

colocado, logo de início, com uma orientação apropriada à deformidade mandibular original.

Grayson *et al.*, com o objetivo de verificar os efeitos do planeamento pré-operatório e os efeitos a longo prazo da DO mandibular, submeteu dez pacientes com deformidades craniofaciais à DO da mandíbula. Cinco foram submetidos a DO da mandíbula unilateral e outros cinco a distração bilateral, em ambos os grupos foi usado um distrator extraoral para o alongamento ósseo. O período de *follow-up*, após a DO mandibular, variou entre doze a setenta meses. De acordo com o vetor de distração aplicado, a amostra foi sujeita a análise imagiológica e cefalométrica, pré-operatória e pós-distração (Grayson BH, 1997).

Como já foi referido anteriormente, a deliberação do vetor de distração é de extrema importância para se dar início ao procedimento clínico - Figura 6.

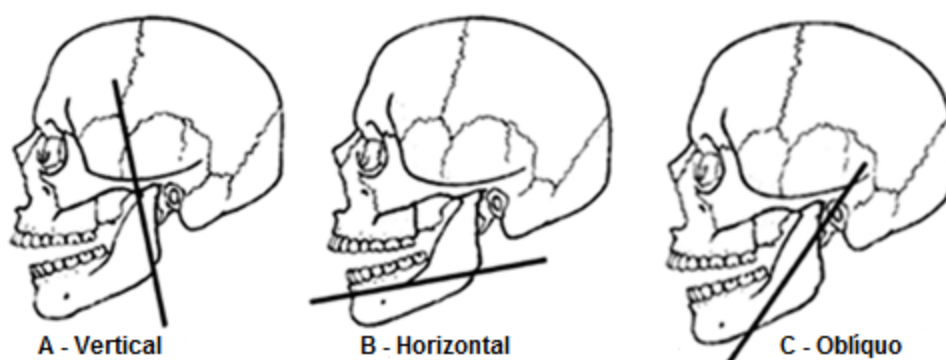


Figura 6 - Vetores de distração óssea mandibular. **A)** Vertical; **B)** Horizontal; **C)** Oblíquo. (Adaptada de Mathes SJ. Plastic Surgery. Philadelphia: Elsevier; 2005).

Quando estamos perante uma situação de deficiência vertical do ramo da mandíbula e pretendemos uma elongação vertical do local de osteotomia, o distrator é colocado de forma perpendicular ao longo eixo do corpo da mandíbula definindo um ângulo de 90 graus com o plano oclusal. Desta forma, aplica-se um vetor vertical (Figura - 6A) e consegue-se uma regeneração óssea superoinferior do ramo mandibular. Como consequência do alongamento vertical do ramo da mandíbula, os pacientes sofrem um aumento vertical do ramo, numa direção superoinferior, e adquirem mordida aberta posterior. Quando este procedimento é unilateral ocorre uma rotação e deslocamento mandibular em direção ao lado contralateral. Esta mudança no corpo mandibular tende a corrigir a posição da sínfise rumo ao plano sagital médio. No caso de se executar uma DO vertical bilateral, a mordida aberta pode resolver com a rotação

anti-horária da mandíbula que faz com que os dentes posteriores ocluam. A mordida aberta posterior tende a dissipar espontaneamente em pacientes jovens (Grayson BH, 1997).

Em casos severos de micrognatia, associados a deficiência do corpo da mandíbula na sua dimensão horizontal e a um grande *overjet* dentário, o distrator deve ser colocado paralelamente ao longo eixo do corpo mandibular fornecendo um vetor horizontal (Figura – 6B) e paralelo ao plano oclusal, de forma a projetar anteriormente o corpo da mandíbula (Grayson BH, 1997).

Quando há presença de deficiência no ramo montante e corpo da mandíbula, simultaneamente, a colocação do dispositivo deve facultar um vetor oblíquo (Figura – 6C) a ambas a porções da mandíbula, o que favorece um alongamento do corpo e ramo da mandíbula e faz com que a sua forma original se mantenha e o ângulo goníaco seja preservado. Com um padrão oblíquo, a regeneração óssea observa-se em duas direções - vertical e horizontal - mantendo a correspondência original entre o ramo, o ângulo goníaco e o corpo mandibular, enquanto proporciona um aumento global do tamanho da mandíbula. (Grayson BH, 1997; McCarthy JG, 2007).

Após DO, a forma da mandíbula pode ser correlacionada com a relação angular entre o distrator e o longo eixo do corpo mandibular, facultada durante o processo de distração. Considera-se que essa relação possa ser descrita como vertical, horizontal ou oblíqua (Grayson BH, 1997).

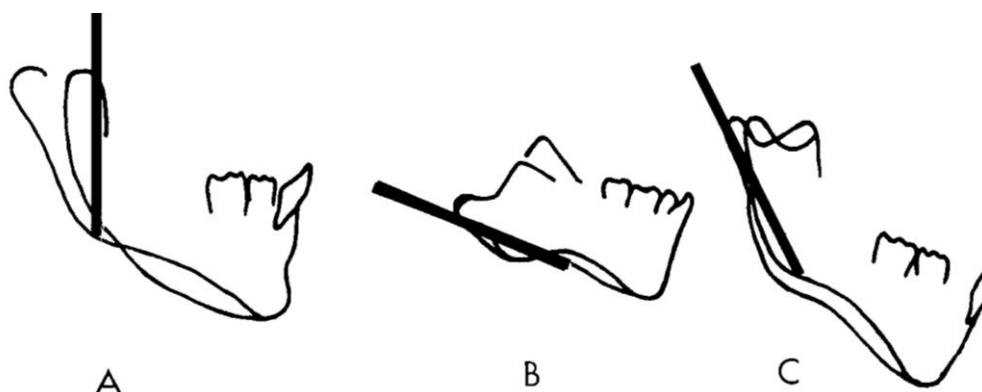


Figura 7 – A Forma da mandíbula pós-distração pode ser correlacionada com a relação angular formada entre distrator e o longo eixo do corpo da mandíbula durante o procedimento. O ângulo entre o distrator e longo eixo do corpo da mandíbula pode ser descrito como – **A)** Vertical; **B)** Horizontal e **C)** Oblíquo (Grayson BH, 1997).

Com este estudo demonstrou-se que a após a DO da mandíbula, esta pode crescer, ao longo do tempo, sem evidência de recidiva. O padrão de crescimento é variável e modulado pela predisposição genética original, tecidos moles circundantes e

matriz funcional. Os tecidos moles e a matriz funcional, também sujeitos às forças de distração, respondem através da sua expansão e hiperplasia. A programação genética da estrutura da mandíbula pode influenciar o seu crescimento durante o período de distração e até remodelá-la, após ter sofrido distração, em direção à sua forma original. Tendo em conta que o potencial de crescimento do osso neoformado é variável de acordo com o padrão genético, aconselha-se uma sobrecorreção mandibular em pacientes que ainda de encontrem em fase de crescimento (Grayson BH, 1997).

A forma da neomandíbula e as alterações morfológicas resultantes são influenciadas pela direção do vetor de colocação do dispositivo. O distrator deve ser colocado com uma orientação própria que esteja em concordância com a deformidade mandibular original (Grayson BH, 1997).

A mandíbula tem uma forma em V quando vista no plano transversal, logo os efeitos biomecânicos da colocação dos distratores são bastante críticos, especialmente em casos que requeiram DO mandibular bilateral. Com base em casos clínicos descritos na literatura, a orientação dos distratores de forma não paralela ao eixo de alongamento pode conduzir a vários problemas clínicos, tais como flexão do dispositivo de distração, redução da fixação dos parafusos ou forças inadequadas dirigidas à articulação têmporo-mandibular (Samchukov ML *et al.*, 1998).

A experiência clínica no emprego da DO para o alongamento de membros em ortopedia demonstra a importância da orientação do distrator. Samchukov *et al.*, realizaram um estudo para avaliar os efeitos biomecânicos de distratores lineares colocados paralelamente ao corpo da mandíbula ou paralelos ao eixo da distração. Foi gerado em computador um modelo da mandíbula humana, a duas dimensões, para simular a sua osteodistração. Simulou-se a realização de uma osteotomia bilateral posterior à região dos terceiros molares e a colocação dos distratores na face lateral dos segmentos ósseos computadorizados. Os distratores colocados foram analisados de acordo com a sua orientação - paralela ao corpo da mandíbula ou paralela ao eixo da distração. Além disso, foram analisados dois tipos de procedimentos de DO para a reconstrução mandibular, o alongamento bilateral da mandíbula, em que os segmentos ósseos distais foram movidos dez milímetros para anterior, em incrementos de um milímetro, e o alongamento bilateral da mandíbula em combinação com o alargamento da linha média mandibular. Na prática clínica, o alongamento e o alargamento mandibular, são executados em simultâneo. Porém, neste estudo simulou-se cada movimento de forma isolada, em primeiro lugar o alargamento de dez milímetros da linha média mandibular,

em incrementos de um milímetro. Em seguida simulou-se o alongamento de dez milímetros do corpo da mandíbula, em incrementos de um milímetro, e a largura da lacuna de distração da linha média mandibular foi medida para cada milímetro de alongamento da mandíbula (Samchukov ML *et al.*, 1998).

A DO para o alongamento mandibular bilateral, usando distratores lineares colocados paralelamente ao eixo longitudinal do corpo mandibular, resultou no deslocamento lateral do componente posterior do dispositivo, durante a DO da mandíbula (Figura 8A). Este deslocamento foi proporcional à quantidade de alongamento. Ademais, houve também uma relação proporcional entre a quantidade de deslocamento lateral do componente posterior do dispositivo e o ângulo do arco mandibular⁷. À medida que o deslocamento lateral do componente posterior do distrator aumentava, o ângulo do arco mandibular aumentava proporcionalmente. Contudo, quando os distratores foram orientados paralelamente ao eixo de distração (Figura 8B), não ocorreu deslocamento lateral do componente posterior do dispositivo (Samchukov ML *et al.*, 1998).

Após análise, foi demonstrado que por cada milímetro de alongamento mandibular resultam 0,25 milímetros de deslocamento lateral do aparelho de distração, isto quando os distratores são orientados paralelamente ao corpo da mandíbula. Como os aparelhos de distração estavam rigidamente fixados ao corpo da mandíbula, o deslocamento lateral gerou forças reativas desfavoráveis numa direção que não é paralela à direção de distração. De acordo com o modelo simulado por computador, o efeito que as forças reativas exerce é a separação do dispositivo de distração dos segmentos ósseos. Clinicamente, estas forças podem manifestar-se como distorção ou flexão do distratores e, em última instância, podem resultar na criação de uma discrepância entre a quantidade de distração e a quantidade de separação óssea conformada. Uma complicação mais severa, como a consolidação prematura do osso regenerado, pode também ocorrer. A presença de forças reativas dirigidas lateralmente pode criar um efeito de separação na interface osso - parafusos, conduzindo à reabsorção óssea em redor dos mesmos e à possível perda de fixação do aparelho de distração durante o tratamento. Podem ainda surgir problemas clínicos mesmo que o dispositivo permaneça estável e bem fixo ao tecido ósseo quando os distratores são colocados de forma paralela ao corpo da mandíbula, a título de exemplo, a tendência

⁷ Ângulo formado pela interseção do corpo mandibular do lado esquerdo com o lado direito (Samchukov ML *et al.*, 1998).

para o deslocamento lateral, durante o alongamento, pode criar forças inadequadas no interior da articulação têmporo-mandibular, potenciando a doença degenerativa da articulação (Samchukov ML *et al.*, 1998).

Devido ao valor absoluto das forças reativas geradas e à sua subsequente disseminação através de um sistema biológico dinâmico é impraticável a sua medição de forma direta. Estas forças caracterizaram-se pela quantidade de deslocamento lateral evidenciado na interface osso-dispositivo. No entanto, estabeleceu-se uma relação de proporcionalidade entre o deslocamento lateral e as forças geradas. Pelos resultados obtidos, revelou-se que a magnitude do deslocamento lateral era proporcional à quantidade de alongamento. Em adição, também se notou um aumento do ângulo do arco mandibular proporcional à quantidade de alongamento realizado (Samchukov ML *et al.*, 1998).

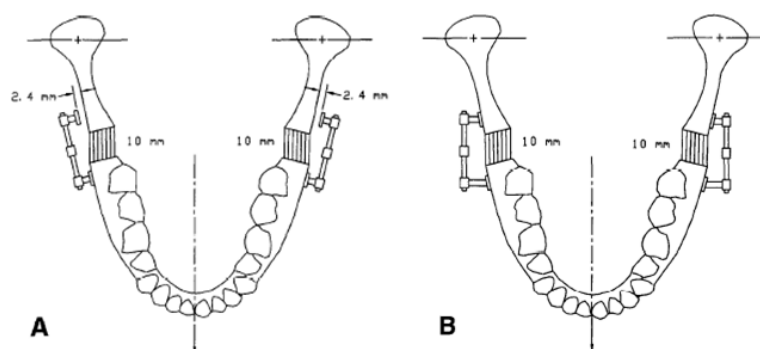


Figura 8 – Simulação de 10 mm de alongamento bilateral da mandíbula. **A** - Distratores colocados paralelamente ao corpo da mandíbula. Nota-se que para 10mm de alongamento resultam 2,4mm de deslocamento lateral do componente posterior do distrator. **B** - Distratores colocados paralelamente ao eixo de distração. Não se verifica deslocamento lateral do componente posterior do dispositivo (Samchukov ML *et al.*, 1998).

Muitas vezes, as deficiências mandibulares transversais, tais como o arco excessivamente estreito e afilado, o apinhamento dentário e os incisivos congenitamente ausentes, exigem uma correção mandibular, tanto no plano sagital, como no plano transversal. Nestes casos, ao alongamento mandibular bilateral pode ser incorporado, simultaneamente, o alargamento da linha média da mandíbula. No modelo em que se simulou a DO para alongamento bilateral da mandíbula em combinação com o alargamento da linha média mandibular e com os distratores orientados paralelamente ao corpo da mandíbula, houve uma redução incremental na largura do intervalo de distração na linha média (Figura 9A). No entanto, quando os distratores foram orientados paralelamente à direção de distração, a largura do intervalo na linha média foi mantida em todos os incrementos de alongamento (Figura 9B) (Samchukov ML *et al.*, 1998).

Os resultados mostraram que cada milímetro de alongamento mandibular, dá-se com 0,4 milímetros de estreitamento no intervalo de distração da linha média, isto no caso de os distratores terem sido orientados paralelamente ao corpo da mandíbula e não ao eixo de distração. Tendo em conta que os distratores estavam rigidamente fixos ao corpo da mandíbula, a tendência para o estreitamento representa as forças reativas que vão influenciar o fecho da lacuna de distração da linha média, o que pode resultar em dificuldades clínicas. O estreitamento da zona de distração da linha média não se verifica se a colocação dos dispositivos de alongamento for paralela à direção de distração (Samchukov ML *et al.*, 1998).

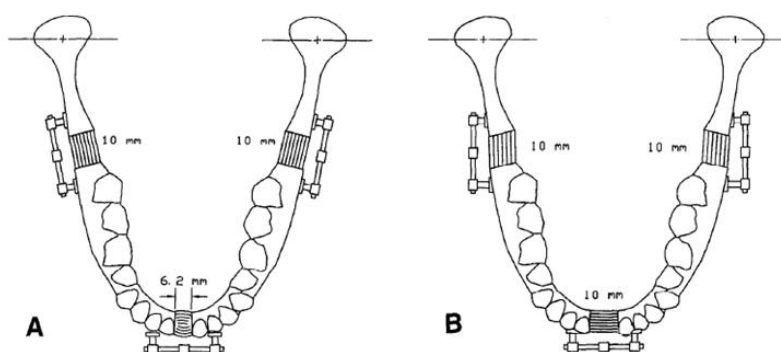


Figura 9 - Simulação de alongamento mandibular bilateral e alargamento da linha média. **A)** Distratores colocados paralelamente ao corpo da mandíbula. É de notar que 10 mm de alongamento resulta na redução de 3,8 mm da lacuna de distração da linha média. **B)** Distratores colocados paralelamente ao eixo de distração. Nota-se que os 10 mm de alongamento não afetam a largura do intervalo na linha média de distração (Samchukov ML *et al.*, 1998).

Um ano mais tarde, Cope *et al.*, usaram modelos animais, *beagles*, para realizar um estudo que tinha como objetivo comparar duas diferentes orientações de distratores no processo de DO bilateral da mandíbula. A amostra era composta por quinze cães, esqueleticamente maduros, que foram submetidos a dez milímetros de alongamento mandibular bilateral, alcançados em dez dias de ativação, através de DO intraoral. Com base na orientação do distrator, em relação à mandíbula no plano transversal, uma divisão foi efetuada – Grupo I – grupo em que o dispositivo foi colocado paralelamente ao corpo mandibular, – Grupo II – no qual o dispositivo foi orientado de forma paralela ao eixo anteposterior da distração. Os efeitos da orientação dos distratores, durante a osteodistração da mandíbula, foram analisados clinicamente através de modelos dentários e com recurso à imagiologia. Mudanças posicionais, lineares e angulares dos segmentos, distal e proximal, foram analisadas (Cope JB *et al.*, 1999).

Os resultados indicaram que, durante a DO da mandíbula, a orientação do dispositivo afetou a posição dos segmentos ósseos. Ao longo do período de tratamento, os resultados foram mais significativos no que diz respeito à largura anterior dos

segmentos proximais, em que a distância entre eles quadruplicou no grupo onde os distratores se encontravam paralelos ao corpo da mandíbula. Previamente, Harper *et al.* demonstraram que mudanças rotacionais no segmento proximal podem gerar forças compressivas nas superfícies, anteromedial e posterolateral, dos côndilos o que possivelmente desencadeia alterações degenerativas (Harper RP *et al.*, 1997). No final do tratamento, de acordo com as medições efetuadas nos modelos a nível do segmento proximal, a largura anterior foi significativamente superior no grupo I (Figura 10), comparativamente ao grupo II (Figura 11) (Cope JB *et al.*, 1999).

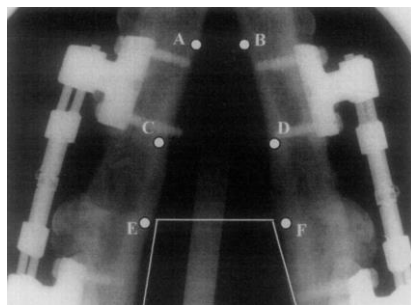


Figura 10 – Grupo I. Distratores paralelos ao corpo da mandíbula. Largura anterior (E-F), a nível proximal, aumentada (Cope JB *et al.*, 1999).

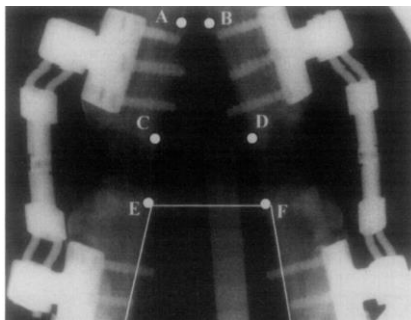


Figura 11 – Grupo II. Distratores orientados de forma paralela ao eixo anteroposterior da distração. Largura anterior (E-F), a nível proximal, mantida (Cope JB *et al.*, 1999).

Um resultado inesperado, no final do período de distração, foi o superior alargamento entre as extremidades posteriores do segmento distal no grupo II, relativamente ao grupo I. Em ambos os grupos, os dispositivos intraorais foram colocados posteriormente à face vestibular do segmento ósseo distal, desta forma o centro de rotação do segmento encontrava-se no interior da sínfise mandibular. Posto isto, qualquer força aplicada anteriormente, através do dispositivo de distração age para vestibular ou para longe do centro de rotação, criando um momento⁸ que favorece a tendência de rotação do segmento ósseo distal em redor o seu centro de rotação. Mecanicamente, quanto mais longe do centro de rotação a força passa, maior é o braço de alavanca e, por conseguinte, maior é o momento (Smith RJ, Burstone CJ, 1984). No

⁸ *Momento = força × distância* (Smith RJ, Burstone CJ, 1984)

grupo I, orientou-se o dispositivo paralelamente ao corpo mandibular para que o vetor de força de distração possuísse a direção do centro de rotação, a sínfise. Deste modo, resultou um braço de alavanca relativamente curto que diminuiu o momento criado e, consequentemente, minimizou a tendência de rotação do segmento distal. No entanto, no grupo II, em que o dispositivo se encontrava paralelo ao eixo de alongamento, o vetor de distração direcionava-se para longe do centro de rotação da sínfise. Isto criou um braço de alavanca maior que aumentou o momento estabelecido e permitiu a expressão da tendência rotacional do segmento distal, manifestado pelo aumento da sua largura posterior - Figura 12 (Cope JB *et al.*, 1999).

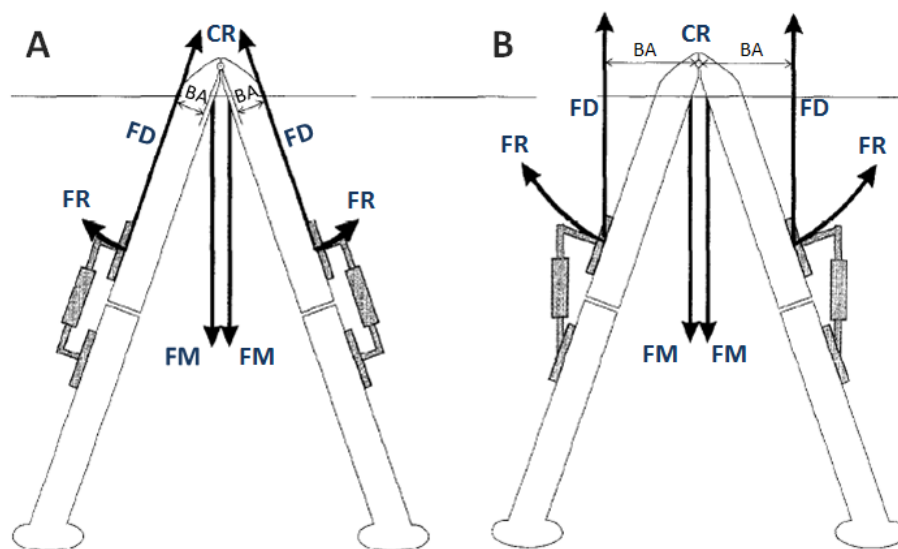


Figura 12 – Sistema de forças que atuam na mandíbula durante o alongamento bilateral. **A** - Dispositivo paralelo ao corpo mandibular (Grupo I). **B** - Dispositivo orientado de forma paralela ao eixo anteroposterior da distração (Grupo II). **FD** – Força de distração; **FM** – Força muscular; **CR** – Centro de rotação aproximado; **BA** – Distância do braço de alavanca; **FR** – Força rotacional resultante (Cope JB *et al.*, 1999).

No seu estudo prévio, Cope *et al.* colocou a hipótese da tendência para o deslocamento lateral do dispositivo de distração num modelo de duas dimensões simulado por computador. Um ano mais tarde, desta vez usando um modelo animal, demonstrou clinicamente a sua hipótese pelo aumento das forças laterais na interface osso-distrator. No grupo em que os distratores foram orientados paralelamente ao corpo da mandíbula, o aumento das forças laterais conduziu a um alargamento anterior ao nível dos segmentos mandibulares proximais, o que proporcionou o seu deslocamento lateral e facilitou o aparecimento de complicações clínicas, tais como falha na fixação dos parafusos e reabsorção óssea sob as placas fixadas (Figura 13). Para os distratores orientados paralelamente ao eixo da distração, as complicações foram menorizadas (Cope JB *et al.*, 1999).

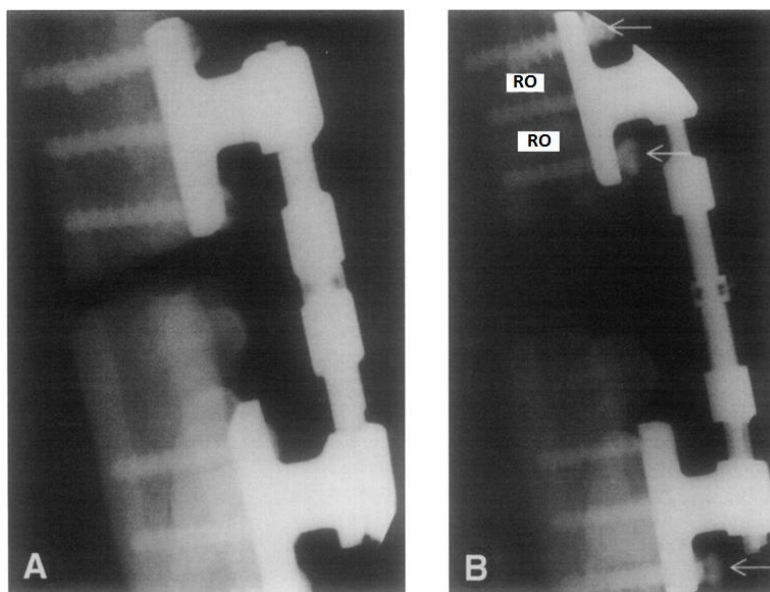


Figura 13 – Instabilidade do distrator quando é colocado paralelamente ao corpo da mandíbula (Grupo I). **A** – Imagem radiográfica, prévia ao processo de distração, exibindo uma estrutura óssea normal e a posição dos parafusos fixos. **B** – Imagem radiográfica, no período de consolidação. É de notar a reabsorção óssea (RO) sob a placa anterior e a falha dos parafusos (setas) (Cope JB *et al.*, 1999).

Entende-se como complicações a diminuição da fixação dos parafusos do distrator; a instabilidade do dispositivo; o movimento desproporcional dos segmentos ósseos; a recidiva e a prostração da articulação têmporo-mandibular. Embora outros fatores possam desempenhar um papel importante no desenvolvimento de problemas clínicos durante a DO para alongamento da mandíbula, a aplicação de dispositivos paralelamente ao eixo de distração e paralelos um ao outro, minimiza estes efeitos, assim como a tendência para o distrator se deslocar lateralmente exercendo força ao nível do ângulo da mandíbula (Cope JB *et al.*, 1999).

Após vários estudos terem sugerido que a orientação dos distratores é um dos parâmetros biomecânicos mais relevantes para o sucesso da DO mandibular, em 2013, Vale *et al.* realizaram um estudo com o intento de avaliar a angulação do corpo mandibular antes e após o processo de distração óssea, num modelo animal. Para tal, foram utilizados 10 cães de raça *beagle*, com um ano de idade. Três ficaram como grupo de controlo e 7 sofreram alongamento mandibular bilateral pelo processo de DO intraoral. Executaram-se telerradiografias laterais da cabeça a cada animal, antes do início da DO e após o período de consolidação. As análises cefalométricas foram efetuadas com o intuito de medir a angulação da parte anterior do corpo da mandíbula e do ramo ascendente, antes e após o alongamento mandibular (Vale *et al.*, 2013).

Os distratores utilizados foram dispostos sobre os dentes, permitindo que cada um estivesse paralelo ao seu homólogo contralateral e ambos paralelos ao plano oclusal,

e não ao plano inferior da mandíbula. Assim, o vetor de distração de ambos os aparelhos permaneceu paralelo a um eixo sagital comum, indo ao encontro do que é defendido em alguns estudos biomecânicos da DO da mandíbula (Arosen J. *et al.*, 1989; Cope JB. *et al.*, 2000; Vale *et al.*, 2013).

A orientação do vetor de distração é regularmente influenciada pela colocação do distrator, sendo um dos parâmetros mais relevantes na totalidade do procedimento de DO da mandíbula. Quando o vetor se encontra paralelo ao plano mandibular e não ao plano oclusal, geram-se forças laterais diretamente proporcionais à quantidade de alongamento mandibular, que deslocam as porções mesial e distal dos segmentos ósseos, tornando imprevisível a morfologia mandibular no final do processo de distração osteogénica (Molina F, Ortiz Monasterio F, 1995; Cope JB. *et al.*, 2000; Samchukov M. *et al.*, 2001). Além de aumentar a distância transversal da porção distal e a distância intercondilar, promove também uma rotação anti-horária dos côndilos mandibulares e uma rotação horária do fragmento da mandíbula mesial à osteotomia, com o consequente aumento do ângulo goníaco. As implicações clínicas podem ser perniciosas, sendo as mais comuns a mordida aberta anterior (dependendo da localização da osteotomia); a disfunção da articulação têmporo-mandibular; o maior risco de recidiva por alteração da posição do côndilo mandibular na cavidade glenóide e a reabsorção condilar, devido às forças de compressão causadas quer pela rotação quer pelo aumento da distância intercondilar (Vale *et al.*, 2013).

Watzinger *et al.* notaram que o vetor de distração não é apenas determinado pelo eixo do distrator, mas também pelo local da sua inserção. É também sugerido que o vetor de distração possa ser alterado pelas forças provenientes dos tecidos moles envolventes, que sofreram alongamento, e pela ação muscular (Watzinger *et al.*, 1999).

Hendrickx *et al.*, baseando-se na interpretação de Watzinger *et al.*, analisaram a quantidade e a direção do movimento do segmento proximal e distal, durante a DO mandibular, na tentativa de explicar algumas das influências dos músculos da mastigação sobre a direção anterior do movimento. Concluíram, assim, que existe um vetor com uma direção posterior, que representa a força de reação à ação de distração. O vetor resultante promove uma rotação ântero-inferior. A sua investigação foi, no entanto, limitada a movimentos registados no plano sagital sem investigar os efeitos diretos dos tecidos moles e da posição do distrator sobre o vetor de distração (Hendrickx *et al.* 1999).

Demann e Haug, em 2002, realizaram um estudo com o objetivo de investigar e avaliar, *in vitro*, os efeitos dos tecidos moles no vetor durante a DO da mandíbula. Foi usado um crânio de poliuretano e uma réplica da mandíbula juntamente com um aparelho de distração intraoral. A primeira parte da investigação avaliou os efeitos da posição distrator – zona inferior, média ou superior do corpo da mandíbula – no vetor de distração. A segunda parte do estudo utilizou faixas de polietileno para simular os músculos suprahióideos e os músculos da mastigação e polissulfeto para simular o periosteio e a mucosa. Com a simulação de tecidos moles e músculos, os elementos de distração sofreram um desvio lateral. Desta forma, foi possível concluir que apenas a variação da posição do distrator gera efeitos mínimos no vetor de distração, ao passo que os tecidos moles influenciam o vetor de distração (Demann ET, Haug RH., 2002).

7. Conclusão

Devido à forma e função tridimensional complexa da mandíbula humana tem-se tornado evidente que o clínico necessita de controlar a direção e magnitude da força de distração nos três planos do espaço. Com o desenvolvimento da DO e dos seus dispositivos, cada vez mais se tornou possível um controle multidimensional preciso, sendo deste modo permitido ao clínico dirigir e guiar, de forma gradual e multiplanar, o crescimento ósseo para corrigir deformidades complexas do esqueleto craniofacial, durante o período de ativação.

O planeamento pré-operatório é crítico para assegurar o sucesso clínico do procedimento de DO mandibular. Durante esta fase, são os objetivos do tratamento que ditam a escolha do tipo de distrator e a deliberação do vetor de distração, sendo estes dois parâmetros de extrema importância para o início do procedimento. Em cenário clínico, a orientação do distrator é um dos parâmetros mais importantes que afeta o sucesso osteodistração. A direção do vetor de colocação do dispositivo influencia a forma da mandíbula e as suas alterações morfológicas após o processo de distração óssea. Assim, o distrator deve ser colocado com uma orientação própria e em harmonia com a deformidade mandibular original.

A DO mandibular, que tem como meta um alongamento unifocal do corpo da mandíbula, deve sempre ter em consideração o vetor de distração. A orientação do vetor de distração é regularmente influenciada pela colocação do distrator. Quando os

distratores são colocados paralelamente ao corpo da mandíbula, gera-se uma tendência para o deslocamento na interface osso-distrator, ou seja, geram-se forças laterais diretamente proporcionais à quantidade de alongamento mandibular, que deslocam as porções mesial e distal dos segmentos ósseos, tornando imprevisível a morfologia mandibular no final do processo de distração osteogénica. Posto isto, potenciais problemas clínicos podem ser desencadeados. As possíveis complicações centram-se na flexão ou limitação do dispositivo de distração, decréscimo na fixação dos parafusos ou forças inapropriadas direcionadas aos côndilos da mandíbula.

Para evitar tais consequências indesejáveis, as forças reativas dirigidas lateralmente entre os segmentos ósseos e o dispositivo de distração devem ser minimizadas ou totalmente eliminadas. Para tal, a colocação do aparelho de distração tão paralelo quanto possível à direção de distração é uma das soluções. Os dispositivos colocados paralelamente à direção de distração não produzem um deslocamento lateral entre o aparelho de distração e os segmentos ósseos, diminuindo a possibilidade de complicações clínicas.

É de notar que o vetor de distração não é apenas determinado pelo eixo do distrator, mas também pelo local da sua inserção, podendo ser alterado pela influência de forças provenientes dos tecidos moles envolventes, que sofreram alongamento, e pela ação muscular.

É possível concluir que a posição do distrator e o vetor aplicado afetam a capacidade de conduzir a DO mandibular de forma eficaz e que o tecido ósseo concebido, através deste procedimento clínico, se relaciona com a orientação do vetor proposta pelo dispositivo de distração utilizado.

8. Referências Bibliográficas

1. Ai-Aql ZS, Alagl AS, Graves DT, Gerstenfeld LC, Einhorn TA. Molecular mechanisms controlling bone formation during fracture healing and distraction osteogenesis. *J Dent Res*. 2008;87:107–18.
2. Aizenbud D, Hazan-Molina H, Thimmappa B, Hopkins EM, Schendel SA. Curvilinear mandibular distraction results and long-term stability effects in a group of 40 patients. *Plast Reconstr Surg*. 2010 Jun;125(6):1771-80.
3. Aro H. Biomechanics of distraction. In: McCarthy JG, ed. *Distraction of the Craniofacial Skeleton*. New York: Springer; 1999.
4. Aronson J, Harrison BH, Stewart CL, Harp JH. The histology of distraction osteogenesis using different external fixators. *Clin Orthop*. 1989;241:106–16.
5. Aronson, J. Temporal and spatial increases in blood flow during distraction osteogenesis. *Clin Orthop*. 1994 Apr. (301):124-131.
6. Behnia H, Tehranchi A. and Morad G. Distraction Osteogenesis. In: Hosein M, Motamedi K A, editors. *Textbook of Advanced Oral and Maxillofacial Surgery*. Rijeka: InTech, 2013. p. 450-78.
7. Bonnet AS, Dubois G, Lipinski P, Schouman T. In vivo study of human mandibular distraction osteogenesis. Part I: bone transport force determination. *Acta Bioeng Biomech*. 2012;14(4):3-14.
8. Byun JH, Park BW, Kim JR, Lee JH. Expression of vascular endothelial growth factor and its receptors after mandibular distraction osteogenesis. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2007;36:338–44.
9. Califano L, Cortese A, Zupi A, Tajana G. Mandibular lengthening by external distraction: an experimental study in the rabbit. *Oral Maxillofac Surg*. 1994 Nov;52(11):1179-83; discussion 1183-4.
10. Carls FR, Sailer HF. Seven years clinical experience with mandibular distraction in children. *J Craniomaxillofac Surg*. 1998 Aug;26(4):197-208.
11. Codivilla A. On the means of lengthening, in the lower limbs, the muscles and tissues which are shortened through deformity. *J Bone Joint Surg Am*. 1905;s2-2:353–69.

12. Cope JB, Samchukov ML, Cherkashin AM, Wolford LM, Franco P. Biomechanics of mandibular distractor orientation: an animal model analysis. *J Oral Maxillofac Surg.* 1999 Aug;57(8):952-62; discussion 963-4.
13. Cope JB, Yamashita J, Healy S, Dechow PC, Harper RP. Force level and strain patterns during bilateral mandibular osteodistraction. *J Oral Maxillofac Surg.* 2000 Feb;58(2):171-8; discussion 178-9.
14. Cope, JB, and Samchukov, M. L. Mineralization dynamics of regenerate bone during mandibular osteodistraction. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2001 Jun;30(3):234-42.
15. Demann ET, Haug RH. Do position and soft tissue affect distraction vector? An in vitro investigation. *J Oral Maxillofac Surg.* 2002 Feb;60(2):149-55; discussion 155-6.
16. Diner PA, Kollar E, Martinez H, Vazquez MP. Submerged intraoral device for mandibular lengthening. *J Craniomaxillofac Surg.* 1997 Jun;25(3):116-23.
17. Do Vale F, Cabrita S, Caramelo F, Amaral M, Viegas C, Abreu JLM. Orientação do plano mandibular após distração osteogénica dento-suportada: estudo experimental no cão. *Rev Port de Estomatol, Med Dent Cir Maxilofac.* 2014; 55(1):23-28.
18. Earley M, Butts SC. Update on mandibular distraction osteogenesis. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2014 Aug;22(4):276-83.
19. Faber J, Azevedo BR, Bão SN. Aplicações da distração osteogénica na região dentofacial: o estado da arte. *R Dental Press Ortodon Ortop Facial.* 2005 Ago; 10(4):25-33.
20. Fearon JA. Discussion. The evolution of mandibular distraction: device selection. *Plast Reconstr Surg.* 2010 Dec; 126(6):2071-3.
21. Fitch RD, Thompson JG, Rizk WS, Seaber AV, Garrett WE Jr. The effects of the Ilizarov distraction technique on bone and muscle in a canine model: a preliminary report. *Iowa Orthop J.* 1996;16:10-9.
22. Galie M, Clauser L. Early mandibular distraction osteogenesis in neonates and paediatric age. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2013; 42:10.
23. Gateño J, Teichgraeber JF, Aguilar E. Computer planning for distraction osteogenesis. *Plast Reconstr Surg.* 2000 Mar;105(3):873-82.

24. Grayson BH, McCormick S, Santiago PE, McCarthy JG. Vector of device placement and trajectory of mandibular distraction. *J Craniofac Surg.* 1997 Nov;8(6):473-80; discussion 481-2.
25. Harper RP, Bell WH, Hinton RJ, Browne R, Cherkashin AM, Samchukov ML. Reactive changes in the temporomandibular joint after mandibular midline osteodistraction. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 1997 Feb;35(1):20-5.
26. Hendrickx K, Mommaerts MY, Jacobs W, Abeloos JV, Neyt LF, De Clercq CA. Proximal segment position after distraction with the MD-DOS device. *J Craniomaxillofac Surg.* 1999;27:383–6.
27. Hollier LH, Kim JH, Grayson B, McCarthy JG. Mandibular growth after distraction in patients under 48 months of age. *Plast Reconstr Surg.* 1999 Apr;103(5):1361-70.
28. Ilizarov GA. Clinical application of the tension-stress effect for limb lengthening. *Clin Orthop Relat Res.* 1990 Jan;(250):8-26.
29. Ilizarov GA. The tension–stress effect on the genesis and growth of tissues. Part I. The influence of stability of fixation and soft tissue preservation. *Clinical Orthop Rel Res.* 1989; 238: 249–81.
30. Ilizarov GA. The tension-stress effect on the genesis and growth of tissues: Part II. The influence of the rate and frequency of distraction. *Clin Orthop Relat Res.* 1989 Feb;(239):263-85.
31. Karp NS, Thorne CH, McCarthy JG, Sissons HA. Bone lengthening in the craniofacial skeleton. *Ann Plast Surg.* 1990 Mar;24(3):231-7.
32. Kojimoto H, Yasui N, Goto T, Matsuda S, Shimomura Y. Bone lengthening in rabbits by callus distraction. The role of periosteum and endosteum. *J Bone Joint Surg Br.* 1988 Aug;70(4):543-9.
33. Kumar D, Rastogi N, Singh M. Modern practice in orthognathic and reconstructive surgery craniofacial distraction osteogenesis. *J Public Health Epidemiol.* 2011;3:129–37.
34. Larsen WJ. Development of head and neck. In: Sherman LS, Potter SS, Scott WJ, editors. *Human Embryology.* New York : Churchill Livingstone, 2001. p. 349-78.
35. Li J, Ying B, Hu J, Zhu S, Braun TW. Reconstruction of mandibular symphyseal defects by trifocal distraction osteogenesis: an experimental study in Rhesus. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2006 Feb;35(2):159-64.

36. Lim K, Cheung LK, Chua PDH, Hariri F, Lo J, Ow A, Zheng L-w. Distraction osteogenesis. In: Andersson L, Kahnberg KE, Pogrel MA, editors. *Oral and Maxillofacial Surgery*. Oxford: Wiley-Blackwell, 2010. p. 1027-59.
37. Lo J, Cheung LK. Distraction osteogenesis for the craniomaxillofacial region. Part 2: A compendium of devices for the mandible. *Asian J Oral Maxillofac Surg*. 2007 Mar;19(1):6-18.
38. Makarov MR, Harper RP, Cope JB, Samchukov ML. Evaluation of inferior alveolar nerve function during distraction osteogenesis in the dog. *J Oral Maxillofac Surg*. 1998 Dec;56(12):1417-23; discussion 1424-5.
39. Marukawa K, Ueki K, Alam S, Shimada M, Nakagawa K, Yamamoto E. Expression of bone morphogenetic protein-2 and proliferating cell nuclear antigen during distraction osteogenesis in the mandible in rabbits. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2006;44:141-5.
40. Master DL, Hanson PR, Gosain AK. Complications of mandibular distraction osteogenesis. *J Craniofac Surg*. 2010 Sep;21(5):1565-70.
41. Mattick CR. Osteogenic distraction within the craniofacial complex. *Dent Update*. 2000 Nov;27(9):426-31.
42. Maull DJ. Review of devices for distraction osteogenesis of the craniofacial complex. *Semin Orthod*. 1999 Mar;5 (1):64-73.
43. McCarthy JG, Schreiber J, Karp N, Thorne CH, Grayson BH. Lengthening the human mandible by gradual distraction. *Plast Reconstr Surg*. 1992 Jan;89(1):1-8; discussion 9-10.
44. McCarthy JG. Principles of Craniofacial Distraction. In: Thorne CH, Beasley RW, Aston SJ, Bartlett SP, Gurtner GC, Spear SL, editors. *Grabb and Smith's Plastic Surgery*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer business, 2007. p. 96-102.
45. Mehrara BJ, Rowe NM, Steinbrech DS, Dudziak ME, Saadeh PB, McCarthy JG, Gittes GK, Longaker MT. Rat mandibular distraction osteogenesis: II. Molecular analysis of transforming growth factor beta-1 and osteocalcin gene expression. *Plast Reconstr Surg*. 1999 Feb;103(2):536-47.
46. Miller JJ, Kahn D, Lorenz HP, Schendel SA. Infant mandibular distraction with an internal curvilinear device. *J Craniofac Surg*. 2007 Nov;18(6):1403-7.

47. Molina F, Ortiz Monasterio F. Mandibular elongation and remodeling by distraction: a farewell to major osteotomies. *Plast Reconstr Surg.* 1995 Sep;96(4):825-40; discussion 841-2.
48. Natsu SS, Ali I, Alam S, Giri KY, Agarwal A, Kulkarni VA. The biology of distraction osteogenesis for correction of mandibular and craniomaxillofacial defects: A review. *Dent Res J (Isfahan).* 2014 Jan;11(1):16-26.
49. Ortakoglu K, Karacay S, Sencimen M, Akin E, Ozyigit AH, Bengi O. Distraction osteogenesis in a severe mandibular deficiency. *Head Face Med.* 2007 Jan;3:7.
50. Rachmiel A, Levy M, Laufer D. Lengthening of the mandible by distraction osteogenesis: report of cases. *J Oral Maxillofac Surg.* 1995 Jul;53(7):838-46.
51. Rachmiel A, Nseir S, Emodi O, Aizenbud D. External versus Internal Distraction Devices in Treatment of Obstructive Sleep Apnea in Craniofacial Anomalies. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2014 Aug 7;2(7):188.
52. Rachmiel A, Rozen N, Peled M, Lewinson D. Characterization of midface maxillary membranous bone formation during distraction osteogenesis. *Plast Reconstr Surg.* 2002 Apr 15;109(5):1611-20.
53. Richards M, Waanders NA, Weiss JA, Bhatia V, Senunas LE, Schaffler MB, Goldstein SA, Goulet JA. Reduced gap strains induce changes in bone regeneration during distraction. *J Biomech Eng.* 1999 Jun;121(3):348-55.
54. Samchukov ML, Cope JB, Harper RP, Ross JD. Biomechanical considerations of mandibular lengthening and widening by gradual distraction using a computer model. *J Oral Maxillofac Surg.* 1998 Jan;56(1):51-9.
55. Samchukow ML, Cope JB, Cherkashin AM. Biologic basis of new bone formation under the influence of tension stress. In: *Craniofacial Distraction Osteogenesis*. St. Louis, MO: Mosby, 2001; 19–21.
56. Sato M, Ochi T, Nakase T, Hirota S, Kitamura Y, Nomura S, Yasui N. Mechanical tension-stress induces expression of bone morphogenetic protein (BMP)-2 and BMP-4, but not BMP-6, BMP-7, and GDF-5 mRNA, during distraction osteogenesis. *J Bone Miner Res.* 1999 Jul;14(7):1084-95.
57. Seo JS, Roh YC, Song JM, Song WW, Seong HS, Kim SY, Hwang DS, Kim UK. Sequential treatment for a patient with hemifacial microsomia: 10 year-long term follow up. *Maxillofac Plast Reconstr Surg.* 2015 Dec; 37(1): 3.

58. Sharaby FA, Bokle NN, Boghdadi DM, Mostafa YA. Tooth movement into distraction regenerate: When should we start? *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2011;139:482–94.
59. Smith RJ, Burstone CJ. Mechanics of tooth movement. *Am J Orthod.* 1984 Apr;85(4):294-307.
60. Snyder CC, Levine GA, Swanson HM, Browne EZ Jr. Mandibular lengthening by gradual distraction. Preliminary report. *Plast Reconstr Surg.* 1973 May;51(5):506-8.
61. Stewart KJ, Lvoff GO, White SA, Bonar SF, Walsh WR, Smart RC, Poole MD. Mandibular distraction osteogenesis: a comparison of distraction rates in the rabbit model. *J Craniomaxillofac Surg.* 1998 Feb;26(1):43-9.
62. Swennen G, Dempf R, Schliephake H. Cranio-facial distraction osteogenesis: a review of the literature. Part II: Experimental studies. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2002 Apr;31(2):123-35.
63. Tavakoli K, Walsh WR, Bonar F, Smart R, Wulf S, Poole MD. The role of latency in mandibular osteodistraction. *J Craniomaxillofac Surg.* 1998 Aug;26(4):209-19.
64. Verlinden CR, van de Vijfeijken SE, Tuinzing DB, Jansma EP, Becking AG, Swennen GR. Complications of mandibular distraction osteogenesis for developmental deformities: a systematic review of the literature. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2015 Jan;44(1):44-9.
65. Waanders NA, Richards M, Steen H, Kuhn JL, Goldstein SA, Goulet JA. Evaluation of the mechanical environment during distraction osteogenesis. *Clin Orthop Relat Res.* 1998 Apr;(349):225-34.
66. Wagner H. Operative lengthening of the femur. *Clin Orthop Relat Res.* 1978 Oct;(136):125-42.
67. Wang X., Li, Y., Yi B., Liang C., Li Z. Mandibular functional reconstruction using internal distraction osteogenesis. *Chin Med J (Engl).* 2002 Dec;115(12):1863-7.
68. Watzinger F, Wanschitz F, Rasse M, Millesi W, Schopper C, Kremser J, Birkfellner W, Sinko K, Ewers R. Computer-aided surgery in distraction osteogenesis of the maxilla and mandible. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1999 Jun;28(3):171-5.
69. Yu JC, Fearon J, Havlik RJ, Buchman SR, Polley JW. Distraction osteogenesis of the craniofacial skeleton. *Plast Reconstr Surg.* 2004;114:1E–20E

70. Zapata U, Elsalanty ME, Dechow PC, Opperman LA. Biomechanical Configurations of Mandibular Transport Distraction Osteogenesis Devices. *Tissue Eng Part B Rev.* 2010 Jun; 16(3): 273–283.
71. Zhang S, Xin-sheng C, Bing W. Mechanotransduction in osteoblast and osteocyte regulation. *J Clin Rehabil Tissue Eng Res.* 2011;15:4530–5.